

# Lasten ja nuorten COVID-19 HUS-alueella pandemian alkuvaiheessa

Ilkka Kokko

Lääketieteen kandidaatti

Lääketieteellinen tiedekunta

Helsinki

18.4.2021

Tutkielma

ilkka.kokko@helsinki.fi

Ohjaaja: Santtu Heinonen, LT

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty <b>Lääketieteellinen tiedekunta</b>		Laitos – Institution – Department <b>Clinicum</b>	
Tekijä – Författare – Author <b>Ilkka Kokko, lääketieteen kandidaatti</b>			
Työn nimi – Arbetets titel – Title <b>Lasten ja nuorten COVID-19 HUS-alueella pandemian alkuvaiheessa</b>			
Oppiaine – Läroämne – Subject <b>Lääketiede</b>			
Työn laji – Arbetets art – Level <b>Lisensiaatin tutkielma</b>	Aika – Datum – Month and year <b>18.4.2021</b>	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages <b>21 + 2 sivua</b>	
<p>Tiivistelmä – Referat – Abstract</p> <p>Koronaviruksen aiheuttama tauti on vaarallinen erityisesti iäkkäille ja monisairaille. Lapsilla koronavirustartunta on yleensä lieväoireinen ja merkittävä määrä tartunnan saaneista on myös oireettomia. Myös lapset voivat kuitenkin sairastua tautiin vakavasti. Yleisimmät taudin oireet lapsilla ovat kuume ja yskä. Koronavirustartuntaan liittyen lapsilla on myös kuvattu jälkitautina hyperinflammatorista oireyhtymää, joka vaatii sairaalahoitoa ja johtaa jopa puolella potilaista tehohoitoa vaativaan sydämen vajaatoimintaan.</p> <p>Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää HUS-alueen alle 18-vuotiaiden koronavirustartuntojen oirekuvaa, sairaalahoidon tarvetta, taudin komplikaatioita ja tartunnan lähteitä. Tutkimus suoritettiin retrospektiivisenä rekisteritutkimuksena käyttäen HUS-tietokantoja.</p> <p>Tutkimuksen perusteella yleisimmät lasten koronavirustartunnan oireet olivat kuume ja hengitystieoireet. Muita oireita esiintyi selkeästi vähemmän. Komplikaatioita esiintyi vähän ja ne olivat yleensä lieviä. Tutkimuspotilaista yksi sai komplikaationa hyperinflammatorisen oireyhtymän. Kolme lasta oli koronaviruksen aiheuttaman taudin tai sen komplikaation vuoksi sairaalahoidossa. Yksikään tutkimusaineiston potilaista ei menehtynyt tautiin. Tartunnan lähde oli valtaosalla oman perheen aikuinen.</p> <p>Tulokset vastasivat suurelta osin aiempia tutkimustuloksia lasten koronavirustartunnoista. Tartunnan lähteiden selkeä painottuminen aikuisiin viittaa siihen, että koulut ja päiväkodit ovat vähemmän merkittäviä viruksen leviämisen suhteen.</p> <p>Tutkimustulokset perustuvat pandemian alkuvaiheeseen eivätkä siten kuvasta uusien virusmuunnosten käyttäytymistä. Lisää tutkimusta tarvitaan tulosten vahvistamiseen.</p> <p>(173 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords <b>COVID-19, pandemics, children</b>			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited <b>Helsingin yliopiston kirjasto</b>			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

## Sisällysluettelo

Sisällysluettelo .....	II
1. Johdanto .....	1
2. Tutkimuksen tavoitteet.....	3
3. Aineisto ja menetelmät .....	3
4. Tulokset.....	6
4.1 Oireet .....	8
4.2 Komplikaatiot, sairaalahoidon tarve ja kuolleisuus.....	13
4.3 Tartunnan lähteet.....	15
5. Pohdinta .....	16
5.1 Oireet .....	16
5.2 Komplikaatiot, sairaalahoidon tarve ja kuolleisuus.....	18
5.3 Tartunnan lähteet.....	19
5.4 Yleiset huomiot ja tutkimuksen rajoitteet .....	19
6. Liitteet .....	22
Kirjallisuutta .....	22

## 1. Johdanto

Uusi koronavirus SARS-CoV-2 havaittiin ensi kertaa Kiinassa vuoden 2019 joulukuussa. Virus alkoi levitä nopeasti ensin Wuhanin alueella Kiinassa ja vuoden 2020 alkupuolella myös muissa maissa Kiinan ulkopuolella. Euroopan ensimmäiset koronavirustapaukset raportoitiin Ranskassa 24.1.2020, Suomen ensimmäinen tapaus puolestaan 29.1.2020 Lapissa. Virus jatkoi nopeaa leviämistään ja 11.3.2020 Maailman terveysjärjestö WHO julisti SARS-CoV-2-viruksen aiheuttaneen pandemian. [1]

HUS-alueella pandemian ensimmäinen aalto saavutti huippunsa viikolla 15 (634 uutta laboratoriovarmistettua tapautta), jonka jälkeen laboratoriovarmistettujen tautitapausten ilmaantuvuus kääntyi laskuun. Kesän 2020 ajan raportoidut tautitapaukset olivat vähäisiä, mutta alkusyksystä 2020 ilmaantuvuus lähti taas uuteen nousuun. [2]

Viruksen nopea leviäminen on aiheuttanut kovaa rasitetta eri maiden terveydenhuoltojärjestelmille ja johtanut maailmanlaajuisesti huomattaviin toimenpiteisiin, kuten koulujen ja valtion rajojen sulkemisiin, liikkumisrajoituksiin ja karanteeneihin. Myös Suomessa kaikkien opetusasteiden koulut suljettiin ja opetus siirtyi etäopetukseen keväällä 2020. Lisäksi varhaiskasvatus linjattiin tuolloin järjestettäväksi vain kriittisillä aloilla työskentelevien vanhempien lapsille. Tällä hetkellä HUS-alueella yläkoulut, toinen aste ja korkeakoulut toteutetaan etäopetuksena, kun taas alakoulu ja varhaiskasvatus toteutetaan lähiopetuksena. [3] Koulujen sulkemisen merkitys tartuntamääriin ja lasten osuus COVID-19-taudin leviämisessä ovat kuitenkin aiempien tutkimusten mukaan vähäisiä. [4-6]

WHO on nimennyt SARS-CoV-2-viruksen aiheuttaman taudin COVID-19-taudiksi. Taudin on havaittu olevan erityisen vaarallinen iäkkäille ja monisairaille, mutta myös nuoret ja perusterveet ihmiset voivat sairastua tautiin vakavasti. Pahimmillaan tauti aiheuttaa äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS), joka johtaa usein pitkiin

hengityskonehoitoihin ja johon liittyy huomattava kuolleisuus erityisesti iäkkäiden potilaiden keskuudessa. [7, 8]

Lapsilla COVID-19-tauti on tutkimusten mukaan useimmiten lievä ja aiheuttaa tarvetta sairaalahoidolle vain harvoin. Myös lapset voivat kuitenkin sairastua tautiin vakavasti ja riski vakavaan tautiin on suurempi alle 1-vuotiailla lapsilla. Yleisimmät oireet lasten COVID-19-taudissa ovat tutkimusten mukaan kuume ja yskä. Muita tautiin liitettyjä oireita ovat nuha, kurkkukipu, oksentelu, ripuli, vatsakipu, lihas- ja päänsärky sekä ihottumat. Myös muutoksia haju- ja makuaistissa on kuvattu COVID-19-taudin yhteydessä. Oireettomien lasten osuus on noin 15-28 %. [9-15] Kuolleisuus COVID-19-taudin vuoksi sairaalahoitoon joutuneilla lapsilla on tutkimusten mukaan noin 0,2 %. [15]

Vakavin ja eniten kirjallisuudessa esillä ollut SARS-CoV-2-viruksen aiheuttama komplikaatio lapsilla on hyperinflammatorinen oireyhtymä (MIS-C). Oirekuvaan liittyy korkea kuume ja yhden tai useamman elinjärjestelmän vakava tulehdus. Kuumeen lisäksi yleisimpiä oireita ovat vatsakipu, ripuli ja oksentelu. Tila johtaa jopa puolella potilaista tehohoitoa vaativaan sydämen vajaatoimintaan. Tilan ennuste on kuitenkin hyvä ja kuolleisuus MIS-C-potilailla on tutkimusten mukaan noin 2 %. [16-18] Muista COVID-19-taudin aiheuttamista komplikaatioista lapsilla on tarjolla tutkittua tietoa hyvin vähän.

Selvitimme tutkimuksessamme HUS-alueen alle 18-vuotiaiden laboratoriovarmistetusti COVID-19-taudin sairastaneiden lasten taudin kliinistä kuvaa, tartunnan lähteitä, sairaalahoidon tarvetta ja taudin aiheuttamien komplikaatioiden esiintyvyyttä. Tutkimuksen löydökset kuvastavat koronaviruspandemian alkuvaiheita kevään ja kesän 2020 aikana. Aineiston keräyshetkellä ei vielä ollut tiedossa koronaviruksen erilaisia muunnoksia ja löydökset kuvaavat ns. alkuperäisen koronaviruksen käyttäytymistä. Nykyisin tiedossa olevia kliinisesti merkittäviä koronaviruksen muunnoksia on alkuperäisen viruksen lisäksi kolme ja kaikkia näistä on tavattu myös Suomessa.

Nykytiedon mukaan eri muunnosten aiheuttamat oirekuvat eivät selkeästi poikkea alkuperäisen koronaviruksen oirekuvasta, mutta muunnosten alkuperäistä virusta suuremmasta tartuttavuudesta on olemassa viitteitä. [19]

## 2. Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää HUS-alueen alle 18-vuotiaiden laboratoriovarmistetusti COVID-19-taudin sairastaneiden lasten oireita, oireettomien osuutta, tartunnan lähteitä, sairaalahoidon tarvetta sekä COVID-19-taudin aiheuttamia komplikaatioita pandemian alkuvaiheessa. Halusimme selvittää, mitkä ovat COVID-19-taudin yleisimpiä oireita lapsipotilailla sekä vakavan, sairaala- tai tehohoitoa vaativan tautimuodon ja erilaisten komplikaatioiden esiintyvyyttä. Lisäksi tahdoimme selvittää, miten tehokkaasti koronavirus leviää lasten välityksellä esimerkiksi kouluissa ja päiväkodeissa, sekä mikä on lasten osuus tartuntaketjujen syntymisessä ja etenemisessä. Tämä tieto olisi tärkeä suunnitelmassa mahdollisia koulujen ja päiväkotien sulkemisia koronaviruksen etenemisen estämiseksi.

## 3. Aineisto ja menetelmät

Tutkimus suoritettiin retrospektiivisenä rekisteritutkimuksena. Tutkimusaineisto muodostui HUS-alueella todetuista, alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten COVID-19-tapauksista. Tutkimuksessa käytettiin 293 lapsipotilaan Uranus-potilastietojärjestelmään kirjattuja tietoja sekä Weblabista löytyviä laboratoriotuloksia. Potilaat jaettiin iän perusteella alle kouluikäisten (0-6 -vuotiaat), peruskoululaisten (7-15 -vuotiaat) ja toisen asteen opiskelijoiden (16-17 -vuotiaat) ryhmiin.

Tutkimusaineiston keräys suoritettiin hakemalla tiedot kaikista COVID-19-tautiin sairastuneista alle 18-vuotiaista HUS-alueella. Potilaat haettiin MULTILAB-järjestelmään tallennettujen laboratoriotulosten perusteella. Hakuun sisältyvät kaikki 31.5.2020 mennessä testatut positiivisen COVID-19-laboratoriotuloksen saaneet potilaat. Inklusiokriteerit olivat laboratoriotutkimuksella varmistettu SARS-CoV-2-tartunta ja alle 18 vuoden ikä aineistohaun hetkellä.

Haun perusteella tutkimusaineistoon valikoitujen potilaiden Uranus-potilastietojärjestelmään tehdyt kirjaukset käytiin läpi esitietojen ja järjestelmään kirjattujen COVID-19-tautiin liittyvien merkintöjen osalta. Positiivisen COVID-19 -testituloksen päivämäärä sekä mahdollisten taudin sairastamisen aikana otettujen muiden laboratoriokokeiden tulokset saatiin Weblabiin tallentuneista tiedoista. Lisäksi selvitimme tutkimuspotilaiden mahdollisia lääkäri- ja hoitajakäyntejä kolmen kuukauden ajalta COVID-19-tartunnan toteamispäivämäärän jälkeen niin ikään Uranus-potilastietojärjestelmän merkintöjen perusteella.

Potilastietojärjestelmästä kerättyjä tietoja olivat potilaiden ikä, sukupuoli, perussairaudet, COVID-19-taudin oireet ja niiden kesto ennen diagnoosia, sairaalahoidon tarve ja sen kesto, tehohoidon tarve ja kesto, jälkitautilien ilmaantuvuus, tartunnan lähde, hengitystuen tarve ja kesto sekä kuolleisuus tautiin.

Tutkimuksella on HUS:n tutkimuslupa (tutkimusluvan numero HUS/180/2020). Tutkimukselle ei tarvittu eettisen lautakunnan lupaa. Tutkimusaineiston potilaisiin ei otettu yhteyttä.

Tutkittavia oireita kaikissa ikäryhmissä olivat hengitystieoireet, kuume, suolisto-oireet, neurologiset oireet sekä ihottumat tai muut ihomuutokset. Edellä mainittujen lisäksi 7-15 -vuotiaiden ja 16-17 -vuotiaiden ikäryhmissä tutkittiin päänsäryn, lihassärkyjen ja haju- tai makuaistin muutosten esiintymistä. 0-6 -vuotiaiden osalta näitä oireita ei

tutkittu niiden subjektiivisen luonteen vuoksi. Oiretiedot perustuvat mainintaan tutkimuspotilaiden kyseisestä oireesta Uranus-potilastietojärjestelmän potilaskertomuksissa.

Hengitystieoireiksi laskettiin kurkkukipu, nuha ja yskä. Suolisto-oireiksi laskettiin vastaavasti vatsakipu, oksentelu ja ripuli. Mikäli kertomustiedoissa mainittiin yksittäisiä oireita, oletettiin tietojen olevan kattavia niin, ettei potilaalla ollut missään taudin sairastamisen vaiheessa muita oireita kuin kertomuksessa mainitut.

Kuumeen osalta osalla potilaista oli potilaskertomuksessa myös merkintä kehonlämmön mittauksesta ja tällöin kuumeen rajana pidettiin 38,0 celsiusasteen lämpötilaa. Mikäli kertomuksen tiedoissa oli maininta ”pienää lämpöilyä” tai jokin muu vastaava merkintä, tai mikäli kehonlämpö oli mitattuna alle 38,0 celsiusastetta, ei tätä laskettu kuumeeksi.

COVID-19-tautiin mahdollisesti liittyviä komplikaatioita ja uusintakäyntejä selvitettiin tarkastelemalla tutkimuspotilaiden Uranus-potilastietojärjestelmään tehtyjä merkintöjä kolmen kuukauden sisällä positiivisen COVID-19-laboratoriotuloksen päivämäärästä. Löydetyistä merkinnöistä eroteltiin selkeästi COVID-19-tautiin liittymättömät käynnit, kuten traumojen vuoksi tehdyt käynnit tai muihin asioihin liittyvät kontrollikäynnit, ja näitä ei laskettu COVID-19-taudin komplikaatioiksi.

Tiedot tutkimuspotilaiden sairaala- ja tehohoidon tarpeesta ja kestosta perustuvat Uranus-potilastietojärjestelmän merkintöihin. Sairaalahoidon tarvetta tutkittiin sekä varsinaisen COVID-19-taudin että sen aiheuttamien komplikaatioiden osalta.

Tartunnan lähteiden selvityksen osalta potilaat jaettiin neljään kategoriaan. Kategoriat olivat perheen sisältä aikuiselta saadut tartunnat, perheen sisältä toiselta lapselta saadut tartunnat, perheen ulkopuolelta aikuiselta saadut tartunnat ja perheen ulkopuolelta toiselta lapselta saadut tartunnat.



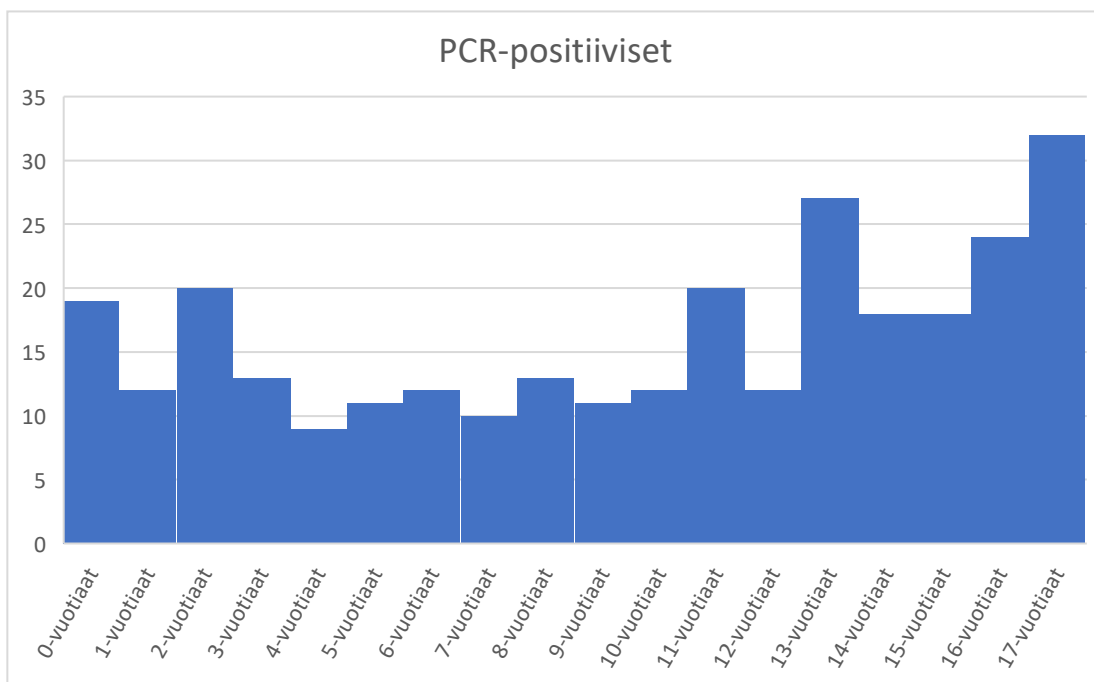
## 4. Tulokset

Tarkastelujakson aikana, 31.5.2020 mennessä SARS-COV2-infektio todettiin 293 lapsella. 0-6 -vuotiaita potilaita oli aineistossa 96 (32,8 %), 7-15 -vuotiaita 141 (48,1 %) ja 16-17 -vuotiaita 56 (19,1 %). Potilaiden keski-ikä oli 9,6 vuotta (keskihajonta 5,6 vuotta). Potilaista 134 (45,7 %) oli naisia ja 159 (54,3 %) miehiä.

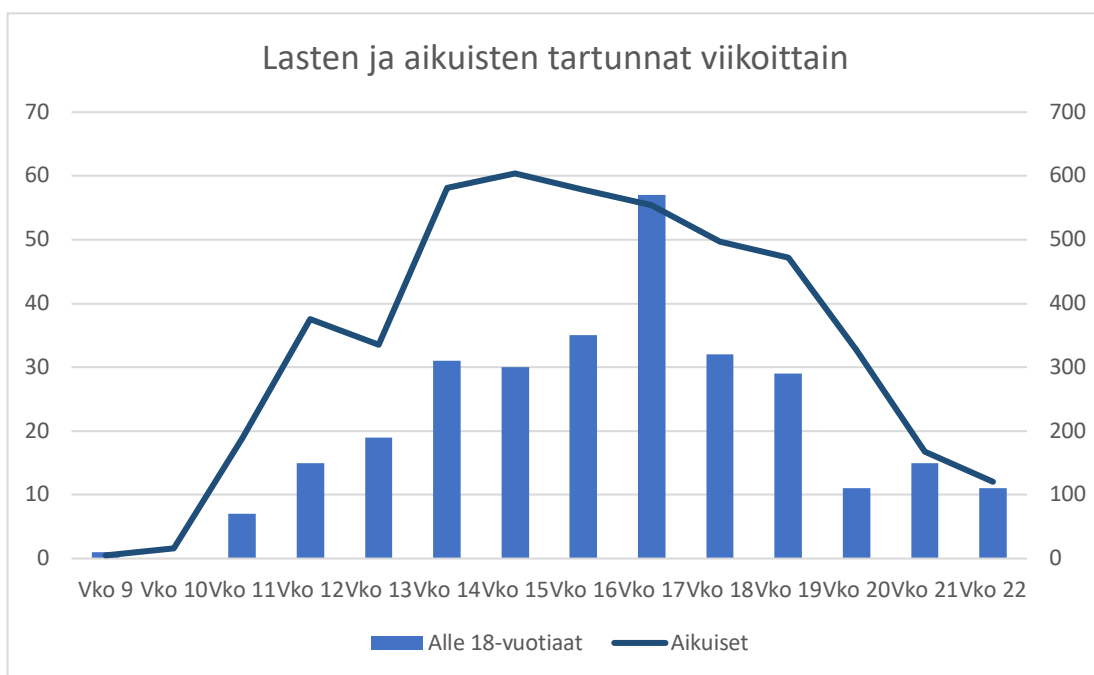
Kaikista 293 COVID-19-positiivisen tutkimuspotilaan tiedoista tartunnan lähdetieto löytyi merkinnöistä 153 potilaalta (52,2 %). Tieto oireisuudesta tai oireettomuudesta oli saatavilla 182 potilaalta (62,1 %), kun taas eritelty oiretieto löytyi vastaavasti 172 potilaalta (58,7 %). Tieto oireiden alkamisajasta oli saatavilla 154 potilaalta (52,6 %).

Eniten COVID-19-tapauksia oli 17-vuotiaiden ikäluokassa, vähiten tapauksia vastaavasti 4-vuotiaiden ikäluokassa. Ensimmäinen alle 18-vuotiaan laboratoriovarmistettu tapaus todettiin 28.2.2020. Uusien tapausten ilmaantuvuus oli suurimmillaan viikolla 17 (20.4. – 26.4.2020), jonka jälkeen ilmaantuvuus lähti laskuun. Aikuisten osalta ensimmäinen COVID-19-tapaus HUS-alueella todettiin viikolla 7 (10.2. – 16.2.2020) ja ilmaantuvuus oli suurimmillaan viikolla 15 (6.4. – 12.4.2020) eli kaksi viikkoa lasten ilmaantuvuushuippua ennen. Muilta osin pandemian ensimmäisen aallon ilmaantuvuus käyttäytyi pääpiirteissään samankaltaisesti aikuisten ja lasten osalta. [2]

Uusien tapausten viikoittainen ilmaantuvuus on esitetty kuvassa 2. Kuvaan on myös lisätty THL:n tartuntatautirekisteristä poimitut HUS-alueen täysi-ikäisten tartunnat samalta ajanjaksolta vertailukohteeksi. Täysi-ikäisten tartuntamäärät on saatu vähentämällä alle 18-vuotiaiden tartuntamäärät kaikkien ikäluokkien tartuntamääristä. [2]



Kuva 1. Laboratoriovarmistettut COVID-19-tapaukset ikävuosittain eriteltyinä.



Kuva 2. COVID-19-tapausten ilmaantuvuus kalenteriviikoittain. Pylväät edustavat lasten tartuntoja, viivalla ilmoitettu aikuisten tartunnat.

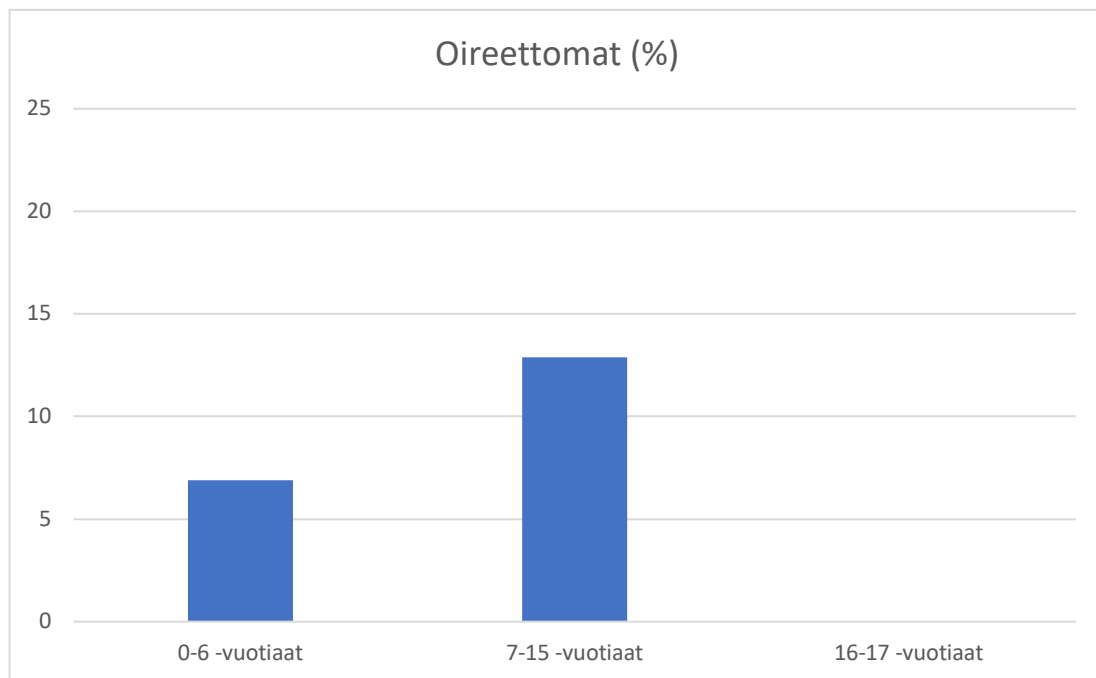
27 potilaalla (9,2 %) oli tiedossa oleva perussairaus, joista yleisimmät olivat astma (9 potilasta) ja tyypin 1 diabetes mellitus (3 potilasta). Kaikki tutkimusaineiston potilaiden perussairaudet on ilmoitettu taulukossa 1.

Perussairaudet	0-6 -vuotiaat (n=96)	7-15 -vuotiaat (n=141)	16-17 -vuotiaat (n=56)	Kaikki
Astma	4	2	3	9
Tyypin 1 diabetes mellitus	0	2	1	3
Operatiivista hoitoa vaatinut synnynnäinen kammioväliseinä- aukko (VSD)	2	0	0	2
Epilepsia	1	1		2
Tyypin 2 diabetes mellitus	0	0	1	1
Hepatoblastooma	0	1	0	1
Neuroendokriinisten solujen hyperplasia	1	0	0	1
Beetatalassemia major	1	0	0	1
Lastenreuma	0	1	0	1
Beetatalassemia minor	0	1	0	1
Absent pulmonary valve -sydänvika	1	0	0	1
Hypotyreoosi	0	1	0	1
Colitis ulcerosa	0	0	1	1
Keliakia	0	1	0	1
Toistuva pitkäaikainen monipesäkkeinen osteomyeliitti (CRMO)	0	0	1	1

Taulukko 1. Perussairaudet tutkimusaineiston potilailla.

#### 4.1 Oireet

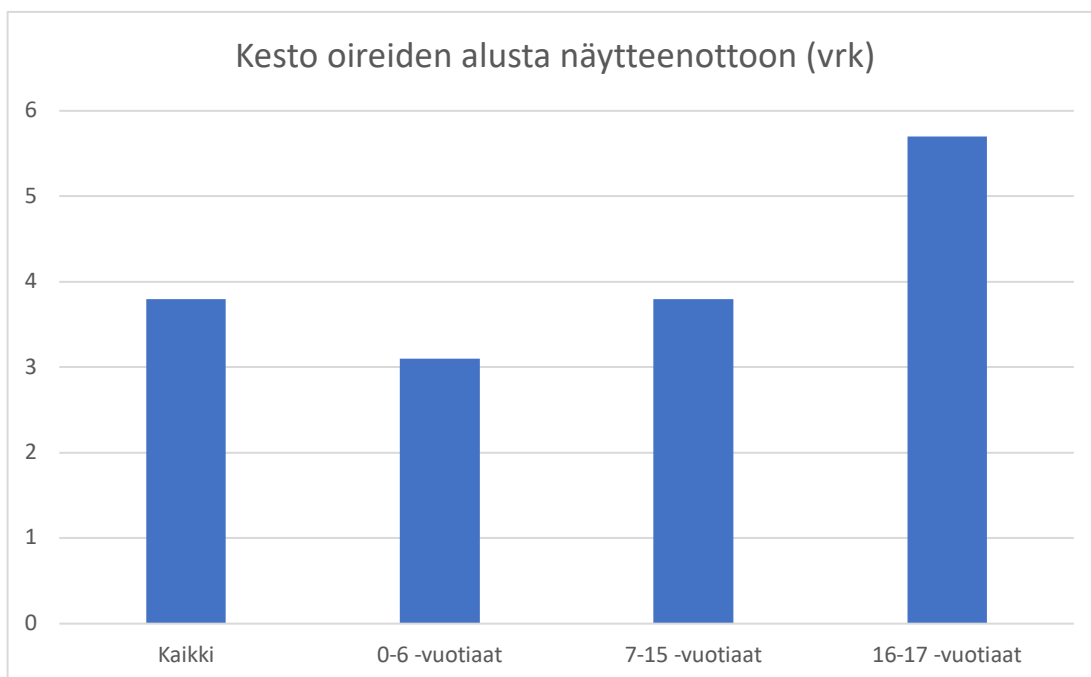
Niistä tutkimusaineiston potilaista, joiden oireisuustieto oli saatavilla, oireettomia oli 16 potilasta (8,8 %). Eniten oireettomia oli 7-15-vuotiaiden ikäryhmässä. 16-17 -vuotiaiden ryhmässä ei ollut lainkaan oireettomia.



Kuva 3. Oireettomien osuudet eri ikäryhmissä.

Keskimääräinen kesto oireiden alkamisesta diagnoosin saamiseen (positiivinen laboratoriotulos) koko tutkimusaineiston potilailla oli 3,8 vuorokautta. Viive oli keskimäärin lyhyin 0-6 -vuotiaiden ryhmässä ja vastaavasti pisin 16-17 -vuotiaiden ryhmässä.

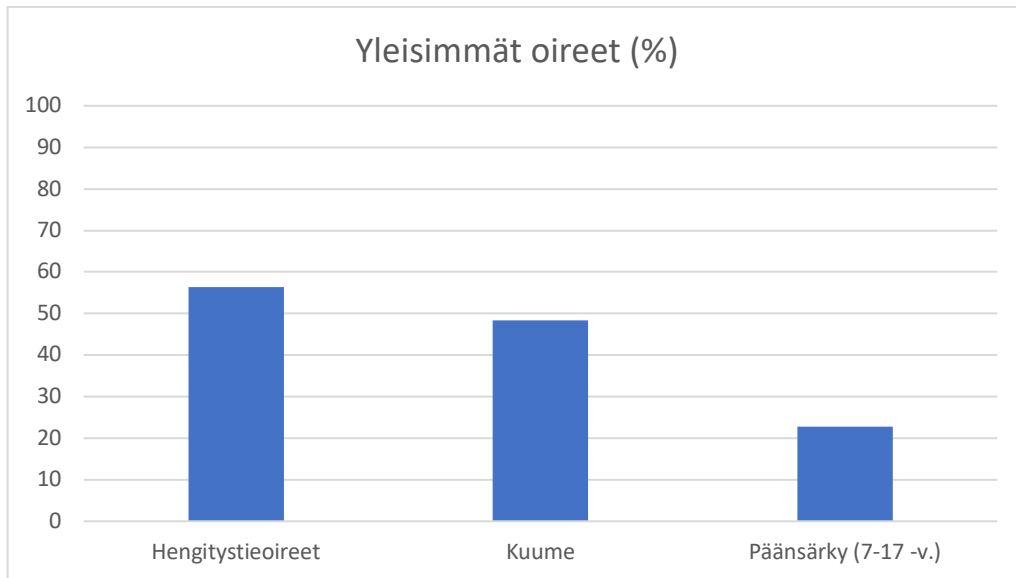
Pisin viive yksittäisellä potilaalla positiivisen laboratoriotuloksen saamiseen oireiden alusta oli 23 vuorokautta. Kyseinen potilas oli kuitenkin käynyt ensimmäistä kertaa COVID-testissä jo samana päivänä kuin oireilu alkoi, mutta tällöin tulos oli ollut negatiivinen. Potilas kuului 0-6 -vuotiaiden ikäryhmään.



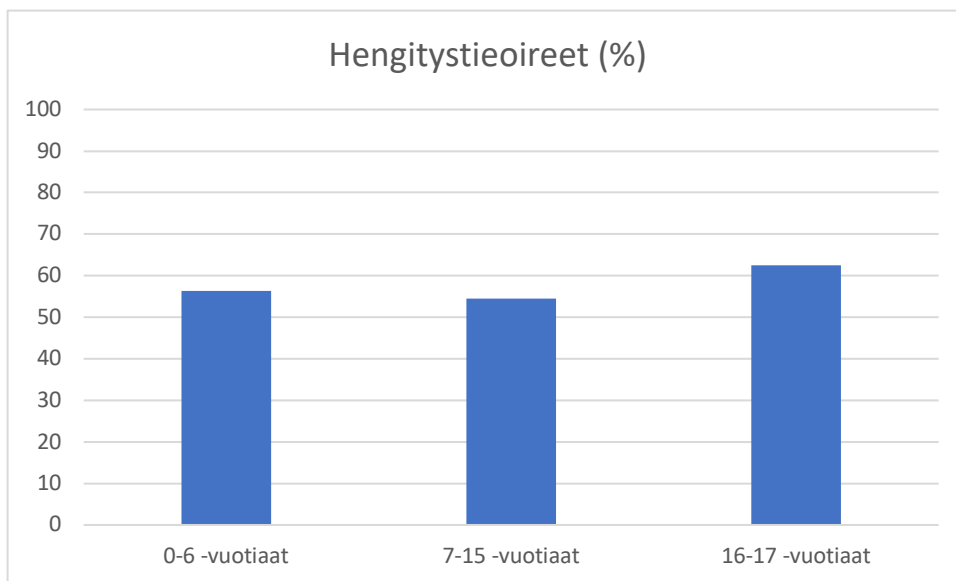
Kuva 4. Keskimääräinen kesto oireiden alusta näytteenottoon ikäryhmittäin.

Kaikissa ikäryhmissä selkeästi yleisimmät oireet olivat hengitystieoireet (56,4 %) ja kuume (48,3 %). Hengitystieoireita esiintyi 7-15 -vuotiaiden ryhmässä 42/77 potilaalla (54,5 %) ja 16-17 -vuotiaiden ryhmässä 15/24 potilaalla (62,5 %), kun kuumetta esiintyi näissä ikäryhmissä vastaavasti 33/77 (42,9 %) ja 10/24 potilaalla (41,7 %). 0-6 -vuotiaiden ryhmässä hengitystieoireita esiintyi yhtä paljon kuin kuumetta, molempia oireita esiintyi tässä ikäryhmässä 40/71 potilaalla (56,3 %).

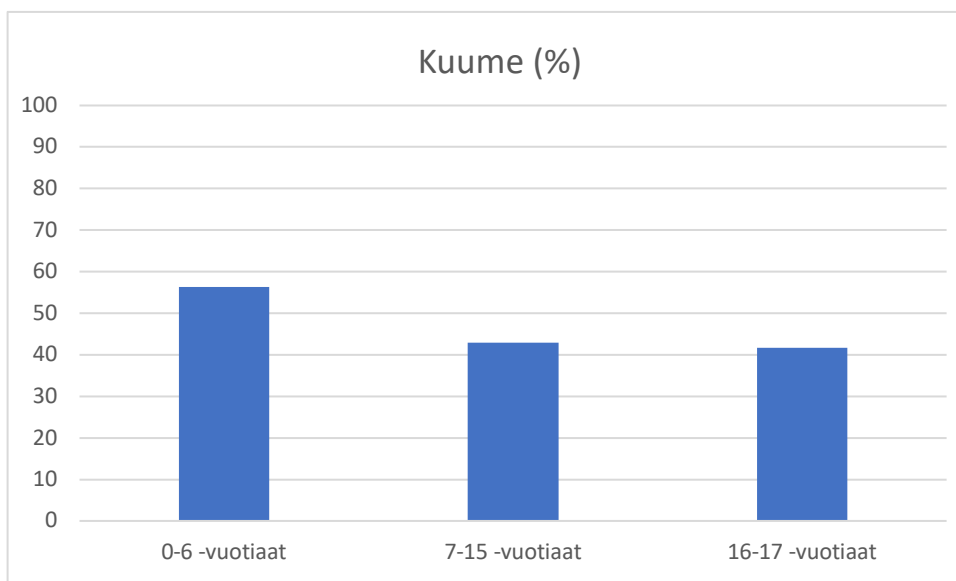
Kolmanneksi eniten oirekuvassa esiintyi päänsärkyä, jonka esiintyvyys 7-17 -vuotiailla oli 22,8 %. 7-15 -vuotiaiden ryhmässä päänsärkyä esiintyi 18/77 potilaalla (23,4 %) ja 16-17 -vuotiaiden ryhmässä vastaavasti 5/24 potilaalla (20,8 %).



Kuva 5. Yleisimmät oireet



Kuva 6. Hengitystieoireiden esiintyminen eri ikäryhmissä.



Kuva 7. Kuumeen esiintyminen eri ikäryhmissä.

Lihassärkyä ja haju- tai makuaistin muutoksia esiintyi 7-17 -vuotiailla kumpaakin 11,9 %:lla potilaista. 7-15 -vuotiaiden ryhmässä lihassärkyä oli 7/77 potilaalla (9,1 %) ja haju- tai makuaistin muutoksia esiintyi puolestaan 6/77 potilaalla (7,8 %). 16-17 -vuotiaiden ryhmässä lihassärkyä esiintyi 5/24 potilaalla (20,8 %), ja haju- tai makuaistin muutoksia 6/24 potilaalla (25 %).

Suolisto-oireita esiintyi koko tutkimusaineistossa 8,1 %:lla potilaista. Ikäryhmittäin suolisto-oireita oli 0-6 -vuotiaiden ryhmässä 7/71 potilaalla (9,9 %), 7-15 -vuotiaiden ryhmässä 5/77 potilaalla (6,5 %) ja 16-17 -vuotiaissa 2/24 potilaalla (8,3 %).

Edellä mainittujen lisäksi yhdellä potilaalla esiintyi kasvojen alueen ihottumaa osana COVID-19-taudin oireita. Potilas kuului 0-6 -vuotiaiden ikäryhmään. Toinen 0-6 -vuotiaiden ryhmään kuuluva potilas sai lisäksi taudin aikana epileptisen kohtauksen. Kyseisellä potilaalla oli jo ennestään epilepsiadiagnoosi. Koko tutkimusaineiston potilaiden oireiden esiintyminen on esitetty taulukossa 2.

Oireet	0-6 -vuotiaat (n=71)	7-15 -vuotiaat (n=77)	16-17 -vuotiaat (n=24)	Kaikki	p-arvo
Hengitystieoireet	40 (56,3 %)	42 (54,5 %)	15 (62,5 %)	97 (56,4 %)	0,79
Kuume	40 (56,3 %)	33 (42,9 %)	10 (41,7 %)	83 (48,3 %)	0,21
Päänsärky		18 (23,4 %)	5 (20,8 %)	23 (22,8 %)	>0,99
Lihassärky		7 (9,1 %)	5 (20,8 %)	12 (11,9 %)	0,15
Haju- tai makuaistin muutos		6 (7,8 %)	6 (25 %)	12 (11,9 %)	0,03
Suolisto-oireet	7 (9,9 %)	5 (6,5 %)	2 (8,3 %)	14 (8,1 %)	0,76
Ihottuma	1 (1,4 %)	0	0	1 (0,6 %)	
Epileptinen kohtaus	1 (1,4 %)	0	0	1 (0,6 %)	

Taulukko 2. Oireet ikäryhmittäin. 0-6 -vuotiaiden ikäryhmässä ei tutkittu päänsärlyn, lihassärlyn ja haju- tai makuaistin muutosten esiintymistä.

#### 4.2 Komplikaatiot, sairaalahoidon tarve ja kuolleisuus

36 tutkimusaineiston potilaalla oli potilastietojärjestelmässä vähintään yksi merkintä hoitaja- tai lääkärikäynnistä kolmen kuukauden sisällä COVID-19-taudin toteamispäivämäärästä. Näistä 19 potilaalla käynnin syy oli selkeästi COVID-19-tautiin liittymätön, kuten trauma, perussairauden vuoksi tehty kontrollikäynti tai ennen COVID-19-tautia alkaneen oireilun selvittely- tai hoitokäynti. Edellä mainittujen lisäksi komplikaatioiksi ei laskettu kontaktia tyypillisten COVID-19-oireiden vuoksi varsinaisen taudin aikana (4 kpl).

Mahdollisia COVID-19-taudin komplikaatioita havaittiin potilastietojärjestelmän merkinnöistä 13 potilaalla (4,4 % koko tutkimusaineiston potilaista). Näistä yhdeksällä (69,2 %) potilaalla esiintyi joko uudestaan alkaneena tai pitkittyneenä COVID-19-taudille tyypillisiä oireita, kuten kuumetta, vatsakipua ja yskää. Muita potilastietojärjestelmään merkittyjä käyntisyitä kolmen kuukauden sisällä COVID-19-diagnoosista oli välikorvan tulehdus, polven niveltulehdus (potilaalla aiemmin diagnosoitu lastenreuma) ja tarkemmin määrittämättömät silmäoireet. Lisäksi yhdellä potilaalla todettiin komplikaationa hyperinflammatorinen oireyhtymä. Mahdollisia komplikaatioita saaneista potilaista kolmella (23,1 %) oli tiedossa oleva perussairaus (hepatoblastooma, lastenreuma, colitis ulcerosa).



Potilastietojärjestelmän merkintöjen perusteella sairaalahoidossa oli koko tutkimuspotilasaineistosta kolme potilasta (1,0 %). Kenelläkään sairaalahoidossa olleista potilaista ei ollut tiedossa olevia perussairauksia. Sairalahoidossa olleista potilaista kaksi oli sairaalahoidossa varsinaisen COVID-19-taudin aikana, kolmas potilas joutui sairaalahoitoon taudin aiheuttaman komplikaation (MIS-C) vuoksi noin kuukausi varsinaisen COVID-19-taudin sairastamisen jälkeen. Varsinaisen taudin aikana sairaalahoidossa olleet potilaat olivat koko seuranta-ajan hyväkuntoisia. Yksikään tutkimuspotilas ei menehtynyt COVID-19-tautiin tai sen komplikaatioihin.

Pisin sairaalahoitojakso liittyi hyperinflammatoriseen oireyhtymään ja kesti 14 vuorokautta, joista kaksi vuorokautta potilas oli tehovalvontaosastolla. Potilas oli sairastamisen aikaan 8-vuotias. Potilas tarvitsi hoitojakson aikana lisähapetta, mutta mekaanisen ventilaation tarvetta ei ollut missään vaiheessa. Oirekuvaan kuului alkuvaiheessa korkea kuume sekä ripulia, oksentelua ja vatsakipua. Myöhemmin oireisiin tuli mukaan myös ihottumaa, suun limakalvo-oireita, sidekalvojen punoitusta ja raajojen turvotusta. Myös keuhkokuvamuutoksia ja sydämen vajaatoiminnan oireita ja löydöksiä havainnoitiin. Kaikki oireet ja löydökset normalisoituivat sairaalaseurannan aikana.

Kahden muun potilaan sairaalahoitojaksot olivat kumpikin pituudeltaan kaksi päivää. Kumpikaan potilaista ei tarvinnut tehohoitoa eikä lisähapetta. Potilaista molemmat olivat alle 1-vuotiaita.

Toinen osastoseurannassa ollut potilas tuotiin päivystykseen epäselvän kuumeen (38,5 astetta) vuoksi. Potilas oli tuolloin kahdeksan viikon ikäinen. Potilas jäi osastoseurantaan yön yli. Seuraavana päivänä potilas oli kuumeeton ja hyvävointinen. Potilas kotiutui ennen COVID-19-testin valmistumista, positiivisen testituloksen varmistuessa tulos ilmoitettiin potilaan äidille puhelimitse kotiutumispäivän iltana. Puhelimessa äiti kertoi, että potilaalla oli lievää lämpöilyä ja yskää, mutta yleisvointi oli edelleen hyvä.

Toinen COVID-19-taudin aikana sairaalahoidossa ollut potilas tuotiin päivystykseen 11 päivää positiivisen COVID-19-testituloksen jälkeen. Potilas oli seitsemän kuukauden ikäinen. Potilaalla oli ollut tässä vaiheessa yskää jo noin viisi viikkoa. Perheessä myös äidillä ja kahdella sisaruksella oli samaan aikaan koronavirustartunta ja äiti oli tilanteeseen hyvin uupunut. Lisäksi potilaalla oli ollut aiempi kontakti henkilöön, jolla oli todettu myöhemmin hinkuyskä. Potilaasta otettiin uusi COVID-näyte sekä hinkuyskänäyte ja potilas otettiin osastoseurantaan lähinnä sosiaalisista syistä äidin uupumuksen vuoksi. Seurannassa potilas oli hyvävointinen ja kuumeeton. Hinkuyskätestin tulos oli negatiivinen, COVID-19-testin tulos edelleen positiivinen. Potilas kotiutui seuraavana päivänä sairaalasta.

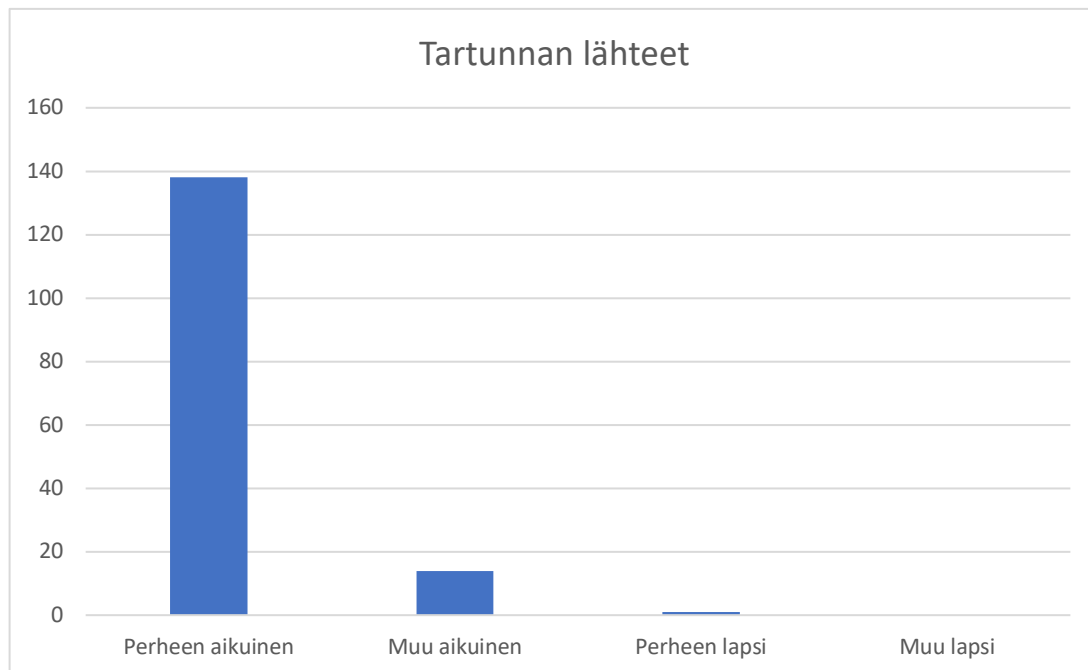
#### 4.3 Tartunnan lähteet

Tutkimusaineiston potilaista 153:lta (52,2 %) löytyi potilastietojärjestelmästä maininta epäilystä tartunnan lähteestä. Niistä potilaista, joiden epäilty tartunnan lähde oli ilmoitettu, valtaosalla (90,2 %) tartunta oli peräisin oman perheen sisältä aikuiselta. 0-6 -vuotiaiden ryhmässä perheen aikuisilta saatuja tartuntoja oli 54/57 potilaalla (94,7 %), kun taas vastaavasti 7-15 -vuotiaiden ja 16-17 -vuotiaiden ryhmissä perheen sisältä aikuiselta saatuja tartuntoja oli 66/76 (86,8 %) ja 18/20 potilaalla (90,0 %).

Perheen ulkopuolelta aikuiselta saatujen tartuntojen osuus oli 9,2 %. 0-6 -vuotiaiden ryhmässä perheen ulkopuolelta aikuiselta tulleita tartuntoja oli 3/57 potilaalla (5,3 %), ja vastaavasti 7-15 -vuotiaiden ryhmässä 10/76 potilaalla (13,2 %). 16-17 -vuotiaiden ryhmässä perheen ulkopuoliselta aikuiselta saatuja tartuntoja oli 1/20 potilaalla (5,0 %).

Ainoastaan yksi tartunta (0,6 %), jonka lähde oli tiedossa, oli peräisin toiselta lapselta. Tämä tartunta oli 16-17 -vuotiaiden ryhmässä ja tuli tutkimuspotilaalle perheen sisältä

sisarukselta. Perheen ulkopuolelta toiselta lapselta saatuja tartuntoja ei raportoitu tutkimusaineistossa lainkaan.



Kuva 8. Tartunnan lähteet

## 5. Pohdinta

### 5.1 Oireet

Tutkimuksen perusteella oireettomien taudin kantajien osuus oli 8,8 %, kun aiempien tutkimusten perusteella oireettomien COVID-19-potilaiden osuus lasten keskuudessa on tutkimuksesta riippuen 15-28 % [11-15]. Eri tutkimuksissa todetut oireettomien osuudet ovat kuitenkin vahvasti riippuvaisia taudin testaamisen kohdentamisesta: esimerkiksi joukkoseulonnoissa oireettomia löytyy lähes varmasti, mutta mikäli oireettomia ei testata, ei oireettomia taudin kantajia voi löytääkään.

HUS-alueella oireettomia henkilöitä ei ole lähtökohtaisesti testattu COVID-19-taudin varalta, vaan testaus perustuu nimenomaan COVID-19-taudille sopivien oireiden esiintymiseen. Kuitenkin pandemian alkuvaiheessa oireettomiakin testattiin esimerkiksi perheessä esiintyneiden tiedettyjen tautitapausten tai koulujen joukkoaltistumisten yhteydessä. Koska oireettomia taudin kantajia on hyvin todennäköisesti muitakin kuin edellä mainittujen perheen sisäisten tai joukkoaltistumisten yhteydessä löydetty, on todellinen oireettomien taudin kantajien osuus todennäköisesti korkeampi kuin tutkimusaineistossa ilmaantunut oireettomien osuus. On myös mahdollista, että oireettomien potilaiden kohdalla merkintä oireettomuudesta on jätetty tekemättä useammin kuin oire-erittely oireisten potilaiden kohdalla, mikä edelleen on voinut vähentää tutkimuksessa löytyneiden oireettomien määrää.

Tutkimusaineiston potilaista yhdelläkään ei esiintynyt vakavia oireita varsinaisen akuutin COVID-19-taudin aikana, vaan kaikki potilaat sairastivat taudin kohtalaisen lievin oirein. Tämä löydös on hyvin linjassa aiemmissa tutkimuksissa esiin tulleiden löydösten kanssa ja tukee ajatusta siitä, että lasten COVID-19-tauti on selkeällä valtaosalla potilaista lieväoireinen. Myös yleisimmät oireet tutkimuspotilaiden keskuudessa vastaavat hyvin aiempia löydöksiä ja tukevat aiempaa käsitystä tyypillisestä lasten COVID-19-taudin oirekuvasta. [9-13, 15]

Oireiden esiintyvyyden osalta haju- tai makuaistin muutoksia esiintyi enemmän 16-17 -vuotiaiden ryhmässä kuin 7-15 vuotiaiden ryhmässä. Muiden oireiden osalta tutkimuksessa esiintyneet erot ikäryhmien välillä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Haju- tai makuaistin muutosten suurempi raportoitu esiintyminen 16-17 -vuotiaiden ikäryhmässä voi kuitenkin myös johtua ainakin osittain siitä, että vanhempien lasten kyky havainnoida ja kertoa oireista on nuorempia lapsia parempaa.

## 5.2 Komplikaatiot, sairaalahoidon tarve ja kuolleisuus

Tutkimusaineiston potilaista mahdollisesti COVID-19-taudin aiheuttamia komplikaatioita sai 4,4 % tutkimuspotilaista. Enemmän kuin yksittäisinä komplikaatioina esiintyi pitkittyneitä tai uudelleen ilmaantuneita COVID-19-taudille tyypillisiä oireita, kuten kuumetta, hengitystieoireita ja vatsakipua. Komplikaatiot olivat yhtä lukuun ottamatta lieviä eivätkä vaatineet sairaalahoitoa. Komplikaatioita saaneiden keskuudessa 23,1 %:lla oli tiedossa oleva perussairaus, kun taas koko tutkimusaineiston potilaista 9,2 %:lla oli tiedossa oleva perussairaus. Löydösten perusteella perussairauksilla saattaa olla merkitystä komplikaatioiden kehittymisessä, mutta lisää tutkimusta tarvitaan tarkempien johtopäätösten tekemiseen.

Tutkimusaineiston potilaista yhdellä esiintyi COVID-19-taudin komplikaationa aiemmin kirjallisuudessa tautiin liitetty hyperinflammatorinen oireyhtymä. Potilaalla ei ollut tiedossa olevia perussairauksia. Vaikka yhden esiintyneen tapauksen perusteella on mahdotonta tehdä johtopäätöksiä sen yleisyydestä, oli tapaus kliiniseltä kuvaltaan ja löydöksiensä osalta samankaltainen verrattuna aiempiin tutkimuksiin MIS-C-potilaiden oireista ja siltä osin tukee aiempien tutkimusten löydöksiä. [16-18]

Varsinaisen COVID-19-taudin aikana sairaalahoidossa olleet kaksi potilasta olivat hyväkuntoisia ja toisella potilaista sairaalahoito perustui lähinnä erotusdiagnostiikkaan ja sosiaalisiin tekijöihin, eikä varsinaiseen sairaalahoidon tarpeeseen taudin aiheuttaman yleiskunnon heikkenemisen vuoksi. Kummallakaan sairaalahoidossa olleista ei ollut tiedossa olevia perussairauksia. Kumpikin potilas oli alle 1-vuotias. Sairaalahoitoon joutuneiden potilaiden pienen määrän vuoksi tutkimuksen perusteella ei pystytä tekemään laajempia johtopäätöksiä sairaalahoidon tarvetta vaativien COVID-19-tartuntojen esiintyvyydestä, mutta tulokset tukevat osaltaan aiempia löydöksiä siitä, että COVID-19-tauti on lapsilla suurella osalla potilaista lieväoireinen. [9-13, 15] Perussairauksilla ei tutkimuksen perusteella näytä olevan selkeää yhteyttä

oireiden voimakkuuden kanssa, mutta tältäkin osin johtopäätösten tekemistä rajoittaa otoksen pieni koko. Sairaalahoidossa olleiden potilaiden ikä tukee aiempaa ajatusta siitä, että COVID-19-tauti aiheuttaa vakavia oireita keskimäärin useammin alle 1-vuotiaille lapsille. [11, 15]

### 5.3 Tartunnan lähteet

Tutkimuspotilailla tiedossa olevat tartunnan lähteet olivat potilastietojärjestelmän merkintöjen perusteella yhtä tapausta lukuun ottamatta kaikki aikuisia ja selkeästi suurin osa tartunnoista saatiin oman perheen aikuiselta. Tämän perusteella vaikuttaa siltä, että tauti leviää lasten keskuudessa selkeästi huonommin kuin aikuispotilaiden välittämänä. On kuitenkin epäselvää, miten tartunnan lähde tarkasti on tutkimuspotilailla määritetty: jos perheessä on esimerkiksi useampi COVID-19-tautiin sairastunut, ei tämän tutkimusten löydösten perusteella selviä, onko tartunta tullut kyseiselle potilaalle juuri perheen aikuiselta vai esimerkiksi perheen toiselta COVID-19-tautiin sairastuneelta lapselta. Tulosten perusteella vaikuttaa kuitenkin siltä, että valtaosassa tutkimusaineiston tapauksista tauti on tullut perheeseen alun perin aikuisen tuomana. Myöskään koulut ja päiväkodit eivät tulosten perusteella vaikuta olevan erityisen merkityksellisiä taudin levittämisessä. Samansuuntaisia tuloksia koulujen sulkemisen merkityksestä ja lasten osuudesta taudin leviämisessä on saatu myös aiemmista tutkimuksista. [4-6] Lisää tutkimusta kuitenkin tarvitaan tartuntaketjujen tarkemmin selvittämiseksi.

### 5.4 Yleiset huomiot ja tutkimuksen rajoitteet

Tutkimuksen löydökset perustuvat suurelta osin COVID-ensisoittomerkintöihin Uranus-potilastietojärjestelmässä. Tämän lisäksi osalla potilaista on tautiin liittyen muita merkintöjä riippuen siitä, onko potilas tai potilaan omainen ollut taudin vuoksi yhteydessä terveydenhuoltoon. Ensisoittojen merkitsemisessä potilastietojärjestelmään ei ollut tutkimuksen aineistohaun aikoihin kehittynyt selkeää

ja yhdenmukaista protokollaa ja merkinnöissä oli potilaiden välillä jonkin verran eroavaisuuksia järjestelmään ilmoitettavien asioiden ja niiden ilmoitustarkkuuden osalta. Tämä on kuitenkin otettu huomioon tutkittujen asioiden suhteellisia osuuksia laskiessa ja ne potilaat, joiden merkinnöissä ei tutkittua tietoa ole ollut saatavilla, on jätetty tämän osion suhteellisten osuuksien laskennan ulkopuolelle. Tietojen puuttuminen osalta potilaista saattaa silti jossain määrin vaikuttaa tutkimuksen tuloksiin, sillä käytössä on ollut ainoastaan osalla potilaista riittävät tiedot analyysin tekemiseen. Vaikutuksen oletetaan kuitenkin olevan melko pieni, sillä tiettyjen tietojen poisjättäminen merkinnöistä ei tiettävästi perustu minkään tietyn osa-alueen systemaattiseen poisjättämiseen vaan on luonteeltaan satunnaista.

Koska merkinnät perustuvat suurelta osin COVID-ensisoittoihin, ne kuvastavat enimmäkseen taudin ensioireita. Mikäli potilas tai potilaan omainen ei ole ollut ensisoiton jälkeen yhteydessä terveydenhuoltoon, ei mahdollisia oirekuvan muutoksia tai kehittymisiä ole raportoitu potilastietojärjestelmään eivätkä ne sen vuoksi ole tämän tutkimuksen puitteissa arvioitavissa. Oireettomiksi oletettujen osalta on myös mahdollista, että potilaille on ilmaantunut oireita ensisoiton jälkeen eikä näitä ole tämän tutkimuksen puitteissa voitu arvioida. Lisäksi tutkimuksessa käytettiin tietolähteenä ainoastaan HUS:n tietokantoja, joten mikäli potilas on ollut taudin vuoksi yhteydessä kunnalliseen terveydenhuoltoon, ei tätä tietoa ole ollut saatavilla tämän tutkimuksen puitteissa. Edellä mainitut seikat saattavat vaikuttaa osaltaan vääristävästi taudin tutkimuksessa havaittuun oirekuvaan sekä lievien komplikaatioiden havaittuun esiintyvyyteen. Vakavammissa komplikaatioissa on kuitenkin erittäin todennäköistä, että kaikki olennaiset tiedot löytyvä HUS-tietokannoista, sillä näiden tilojen hoito on keskittynyt HUS-erikoissairaanhoidon.

On myös huomattava, että tutkimuksen löydökset kuvastavat ainoastaan pandemian alkuvaiheita 31.5.2020 asti. Tutkimuksen aineistohaun suorittamisen jälkeen koronaviruksesta on havaittu olevan liikkeellä alkuperäisen virusmuodon lisäksi myös erilaisia muunnoksia, joista ainakin kolme ovat laajalle levinneitä ja kliinisesti

merkittäviä [19]. Tutkimuksen löydökset kuvastavat siis ns. alkuperäistä SARS-CoV2-virusta ja sen käyttäytymistä sekä pandemian alkuvaiheen testauskäytäntöjä, ja uusien virusmuunnosten ja muuttuneiden testauskäytäntöjen vuoksi nykyiset löydökset voivat erota tämän tutkimuksen löydöksistä. Eri muunnosten suhteellisista osuuksista tällä hetkellä ei ole tarkkaa tietoa, mutta myös alkuperäistä koronavirusta tiedetään esiintyvän edelleen HUS-alueella.



## 6. Liitteet

### Kirjallisuutta

1. Timeline of ECDC's response to COVID-19 (sivustolla vierailtu 9.4.2021)

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/timeline-ecdc-response>

2. THL: tartuntatautirekisterin COVID-19-tapaukset (HUS-alue) (sivustolla vierailtu 9.4.2021)

[https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/epirapo/covid19case/fact\\_epirapo\\_covid19case?row=hcdmunicipality2020-445193.&column=dateweek20200101-509030#](https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/epirapo/covid19case/fact_epirapo_covid19case?row=hcdmunicipality2020-445193.&column=dateweek20200101-509030#)

3. Koronavirustilanteeseen liittyvät poikkeusjärjestelyt kouluissa (sivustolla vierailtu 9.4.2021)

<https://www.hel.fi/helsinki/korona-fi/kasko-palvelut/kasko>

4. Heavey Laura, Casey Geraldine, Kelly Ciara, Kelly David, McDarby Geraldine. No evidence of secondary transmission of COVID-19 from children attending school in Ireland, 2020. Euro Surveill. 2020;25(21):pii=2000903.

<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.21.2000903>

5. Folkhälsomyndigheten. Covid-19 in Schoolchildren: A Comparison Between Finland and Sweden.

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/c1b78bffbde4a7899eb0d8ffdb57b09/covid-19-school-aged-children.pdf> (2020)

6. Timothee Dub, Elina Erra, Lotta Hagberg, Emmi Sarviki, Camilla Virta, Asko Järvinen et al. Transmission of SARS-CoV-2 following exposure in school settings: experience from two Helsinki area exposure incidents (preprint).

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.20.20156018v1>

7. Montenegro F, Unigarro L, Paredes G, Moya T, Romero A, Torres L et al. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by the novel coronavirus disease (COVID-19): a practical comprehensive literature review. *Expert Rev Respir Med*. 2021 Feb;15(2):183-195.

doi: 10.1080/17476348.2020.1820329. Epub 2020 Oct 18. PMID: 32902367.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32902367/>

8. Hasan SS, Capstick T, Ahmed R, Kow CS, Mazhar F, Merchant HA, Zaidi STR. Mortality in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome and corticosteroids use: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med*. 2020 Nov;14(11):1149-1163. doi: 10.1080/17476348.2020.1804365. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32734777; PMCID: PMC7544968.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32734777/>

9. Florian Götzinger, Begoña Santiago-García, Antoni Noguera-Julián, Miquel Lanaspá, Laura Lancella, Francesca I Calò Carducci et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study, *The Lancet Child & Adolescent Health*, Volume 4, Issue 9, 2020, Pages 653-661, ISSN 2352-4642

[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30177-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30177-2)

10. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood* Published Online First: 17 December 2020. doi: 10.1136/archdischild-2020-320972

<https://adc.bmj.com/content/early/2020/12/16/archdischild-2020-320972>

11. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Oct;55(10):2565-2575. doi: 10.1002/ppul.24991. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32725955.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32725955/>

12. Hoang, Ansel & Chorath, Kevin & Moreira, Axel & Evans, Mary & Burmeister-Morton, Finn & Burmeister, Fiona et al. (2020). COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 24. 100433. 10.1016/j.eclinm.2020.100433.  
[https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30177-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30177-2/fulltext)

13. KAM Gaythorpe, S Bhatia, T Mangal et al. Children's role in the COVID-19 pandemic: as systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility. Imperial College London (19-11-2020), doi:  
<https://doi.org/10.25561/84220>.  
<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-11-25-COVID19-Report-37.pdf>

14. He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):820-830. doi: 10.1002/jmv.26326. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32691881; PMCID: PMC7404334.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32691881/>

15. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systematic review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2020 Sep-Oct;41(5):102573. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102573. Epub 2020 Jun 6. PMID: 32531620; PMCID: PMC7833675.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32531620/>

16. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100527.  
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>.

17. Rafferty, M. S., Burrows, H., Joseph, J. P., Leveille, J., Nihtianova, S., & Amirian, E. S. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. *Journal of infection and public health*, 14(4), 484–494.

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.01.008>

18. Emmi Helle, Tea Nieminen, Tiina Ojala, Olli Vapalahti, Harri Saxén ja Santtu Heinonen. COVID-19-infektioon liittyvä lasten hyperinflammatorinen oireyhtymä. *Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim*. 2021;137(1):25-35

<https://www.duodecimlehti.fi/duo15880>

19. THL.fi: Muuntuneet koronavirukset (sivustolla vierailtu 9.4.2021)

<https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaista-koronaviruksesta-covid-19/tarttuminen-ja-suojautuminen-koronavirus/muuntuneet-koronavirukset>